

Władysław Sułowicz

Katedra i Klinika Nefrologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

# Praktyczne aspekty oceny jakości dializoterapii

## Practical aspects of dialysis quality assessment

### ABSTRACT

Modern hemodialysis therapy should guarantee every patient with chronic renal disease efficient removal of uremic toxins and ensure good quality of life and tolerance of the procedure as well as free of complications long-term survival as the best indicator of dialysis adequacy. Many factors such as: type and biocompatibility of utilized materials which permit clearance of small and middle molecules, frequency of weekly dialysis procedure, duration of dialysis session, episodes of intra-dialysis hypotension, degree of arterial hypertension control, proper nutrition, effective control of calcium-phosphorus imbalance and anemia, mode of vascular access,

type of supportive treatment, as well as effective medical staff surveillance of the dialysis procedure influence long-term results.

Adequate, 3 times per week, standard hemodialysis is such a treatment where dialysis index in the single-pool model (spKt/V) equals  $> 1.3$ , URR  $> 70\%$ , NPCR  $> 1$  g/kg b.w./24h, duration of single dialysis session  $> 4.5$  hours, where dialysis membranes are biocompatible and ensure clearance of middle molecules, and proper control of phosphatemia ( $< 1.8$  mmol/l) and maintenance of Hb concentration between 11–12 g/dl are undertaken.

Forum Nefrologiczne 2010, vol. 3, no 3, 185–192

**Key words:** dialysis dose, dialysis adequacy, complications, mortality

### WSTĘP

Hemodializa (HD, *hemodialysis*) to szeroko stosowana metoda leczenia nerkozastępczego. W Polsce ponad 90% pacjentów jest poddawanych terapii tą metodą. Mimo stałego postępu w zakresie technik dializacyjnych śmiertelność hemodializowanych chorych jest nadal wysoka, a liczba powikłań narządowych — niepokojąco duża. Rozwój odległych powikłań dializoterapii wynika ze stale wydłużającego się czasu przeżycia chorych. Przeżycie pacjentów poddawanych leczeniu powtarzanymi HD zależy od wielu czynników, takich jak: wiek, przyczyny schyłkowej niewydolności nerek, obecność chorób towarzyszących, fachowość personelu lekarskiego i pielęgniarskiego, stan wyposażenia ośrodka i zastosowane techniki dializacyjne, współpraca chorego

w toku leczenia, ograniczenia finansowe narzucane przez płatnika, właściwy moment skierowania chorego do udziału w programie dializ oraz przestrzeganie wypracowanych podstawowych zaleceń w tym zakresie. Wskaźnik śmiertelności chorych dializowanych, zróżnicowany w zależności od kraju i ośrodka, jest najczulszą miarą jakości dializy pojmowanej w sposób holistyczny [1, 2]. Istniejące różnice można wytłumaczyć modyfikowalnymi i niemodyfikowalnymi przyczynami. Do przyczyn niemodyfikowalnych zalicza się: wiek, płeć, przynależność do określonej grupy etnicznej, cukrzycę i współchorobowość. Do czynników poddających się modyfikacji należą: nadciśnienie tętnicze, mocznica, niedokrwistość, zaburzenia lipidowe i nasilenie stanu zapalnego [3]. Wiele danych wskazuje, że przyjęte w ośrodku standardy postępowania

### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Władysław Sułowicz  
Katedra i Klinika Nefrologii CM UJ  
ul. Kopernika 15c, 31–501 Kraków  
tel.: (12) 424 78 92  
faks: (12) 424 71 49  
e-mail: wladsul@mp.pl

nia, rodzaj przepisanej dializy oraz czas poświęcony na opiekę nad chorym — jako istotne i modyfikowalne — mogą się przyczynić do poprawy przeżycia pacjentów.

Współczesna HD powinna zapewnić każdemu choremu ze schyłkową niewydolnością nerek skuteczną eliminację niskocząsteczkowych oraz średnicząsteczkowych toksyn mocznicowych, a niekiedy również niektórych wysokocząsteczkowych. Aby to było możliwe, zabieg HD powinien trwać odpowiednio długo, gwarantować właściwą kontrolę ciśnienia tętniczego i być wolnym od powikłań śróddializacyjnych. Skuteczność HD można wyrazić za pomocą przyjętych wskaźników jej efektywności.

## METODY OCENY SKUTECZNOŚCI DIALIZY

### Wskaźnik dializy Kt/V

Wskaźnik dializy Kt/V, zaproponowany przez Gotcha i Sargenta w 1983 roku jako wynik analiz prowadzonych w latach 1978–1981 badań *National Cooperative Dialysis Study* (NCDS), opisuje frakcjonowany klirens objętości dystrybucji (ułamek objętości V oczyszczony klirenssem K w czasie t). W badaniach tych wartość wskaźnika w modelu jednoprzedziałowym (spKt/V) równą 0,8 uznano za minimalną dawkę dializy, poniżej której znacznie wzrasta ryzyko niedodializowania i niepowodzenia terapii [4]. Obecnie uważa się, że dla pacjentów hemodializowanych 3 razy w tygodniu minimalna wartość spKt/V powinna wynosić 1,2, przy czym zaleca się, aby osiągała 1,3–1,4, co warunkuje dobre wyniki odległe [5]. Wartość Kt/V uznano za czynnik prognostyczny nie tylko w badaniach NCDS, ale również w wieloośrodkowym programie HEMO prowadzonym w latach 1997–2002 w Stanach Zjednoczonych [4, 6]. Zastosowanie równań modelu kinetycznego dializy — jednoprzedziałowego (spKt/V) lub dwuprzedziałowego (dpKt/V) — pozwala na wyliczenie wartości wskaźnika Kt/V, pod warunkiem że pamięta się o czynnikach wpływających na wartość wskaźnika dializy dostarczonej i efekcie odbicia, zależnym od metody dializy. Wartość odbicia może sięgać nawet 30%, jeżeli wysokim klirensom towarzyszy krótki czas dializy. Istotne znaczenie ma również pobieranie próbek krwi do oznaczeń laboratoryjnych. W badaniu wieloośrodkowym przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych liczbę błędów w pobieraniu próbek przed HD określono na 5%, a po zabiegu — na 8,4–41,6% [1].

Chorzy dializowani w Stanach Zjednoczonych mają zapewnione wysokie klirensy dzięki zwiększającym się przepływom krwi oraz dużym dializatorom, za cenę komplikacji z dostępem naczyniowym. U pacjentów w Japonii i Europie uzyskuje się wartości wskaźnika dializy bliskie zalecanym za cenę wydłużania u nich czasu dializy. Która droga jest słuszna? Pośrednio na to pytanie odpowiada fakt, że roczna śmiertelność wśród osób dializowanych w Stanach Zjednoczonych wynosi 21,7%, w Europie — 15,6%, a w Japonii — 6,6% [7].

Wartości Kt/V przepisana i dostarczona powinny być identyczne, a różnice między nimi mogą być wynikiem wielu przyczyn, takich jak: recyrkulacja w dostępie naczyniowym, za niskie w stosunku do zakładanych przepływy krwi, stosowanie stałych cewników, dializa z użyciem pojedynczej igły, niedoszacowanie objętości dystrybucji, błędne pomiary wagi, niższe przepływy efektywne krwi przez dializator, nieuważna kontrola czasu dializy, brak kontroli jakościowej dializatorów w procesie reutilizacji, błędy w oznaczeniach laboratoryjnych stężeń mocznika, błędy w pobieraniu krwi chorym — zwłaszcza po zakończeniu sesji dializacyjnej, dekalibracja pomp krwi i dializatu w maszynach oraz wykrzepianie w dializatorach [8, 9].

W większości przypadków dawka dostarczonej dializy jest zbyt mała, co oznacza niedodializowanie i związane z nim następstwa, natomiast przekroczeniu wartości wskaźnika powyżej 1,4 towarzyszy statystycznie znamienne obniżenie stężeń kreatyniny w surowicy dializowanych i obniżenie względnego ryzyka śmiertelności. Sugeruje się, że wraz ze wzrostem o 0,1 wartości wskaźnika Kt/V dostarczonej dawki dializy śmiertelność zmniejsza się każdorazowo o 7% [10, 11].

Tattersall i wsp. [12] zwracają uwagę na różnice występujące między przepisaną a dostarczoną dawką dializy. Stwierdzili oni, że zakres dostarczonej dawki wynosił 0,65–1,21 przy przepisanej dawce Kt/V równej 1.

Celem badania HEMO, które przeprowadzono u blisko 1800 hemodializowanych chorych, było wykazanie, czy przekroczenie zalecanej dawki dializy spKt/V ponad wartość 1,3 u chorych hemodializowanych 3 razy w tygodniu poprawi rokowania dzięki zwiększania dawki dializy. Przestanką do jego podjęcia były dane pochodzące z *United States Renal Transplant Data Registry* (USRDS), zgodnie z którymi w latach 1991–2001, mimo

»Dla pacjentów hemodializowanych 3 razy w tygodniu minimalna wartość spKt/V powinna wynosić 1,2«

systematycznego wzrostu  $\text{spKt/V}$  z 1,10 w 1992 roku do 1,49 w 2002 roku, u hemodializowanych chorych nie obserwowano poprawy wskaźników przeżycia, skorygowanych względem płci, wieku, rasy, współistniejącej cukrzycy i innych wskaźników chorobowości. W badaniu tym nie udało się udowodnić, że duża dawka dializy powoduje niższą śmiertelność niż mała dawka, co może oznaczać, że śmiertelność pacjentów nie zależy od klirensu substancji niskocząsteczkowych, jeżeli dostarczono im minimalną dawkę dializy ( $\text{Kt/V} = 1,3$ ). Analiza wyników badania HEMO w podgrupach dowiodła, że długotrwałe ( $> 3,7$  roku) używanie dializatorów *high-flux* obniża stężenie  $\beta_2$ -mikroglobuliny i śmiertelność oraz ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych [1, 6, 13].

Wyniki europejskiego, wieloośrodkowego badania *Membrane Permeability Outcome* (MPO), obejmującego 600 pacjentów w okresie 3–6-letniej obserwacji, krótko poddawanych dializie, u których adekwatność HD oceniano w zależności od rodzaju terapii (*low-flux* v. *high-flux*), bez skracania czasu zabiegu, wykazały, że chorzy na cukrzycę z hipoalbuminemią mają lepsze wskaźniki przeżycia, gdy są leczeni za pomocą dializatorów *high-flux* [14]. W codziennej praktyce wzrost wartości wskaźnika  $\text{Kt/V}$  można uzyskać, zwiększając przepływ krwi (lub krwi i dializatu), zmieniając dializator na większy, wydłużając czas dializy lub zmieniając dializę na bardziej wydajną (*high-flux* albo hemodiafiltrację [HDF, *hemodiafiltration*]).

## STOPIEŃ WYDIALIZOWANIA MOCNIKA

Stopień wydializowania mocznika (URR, *urea reduction rate*) jest najprostszą metodą oceny skuteczności dializy opisującą stopień wydializowania mocznika i można go obliczyć na podstawie wzoru:  $\text{URR} = (C_0 - C_t)/C_0$ , z wykorzystaniem znanych stężeń mocznika przed ( $C_0$ ) i po zabiegu HD ( $C_t$ ).

Wykazano przydatność URR do oceny skuteczności dializy, wykorzystując go w prognozowaniu rokowania u hemodializowanych chorych. Wartość URR poniżej 60% i stężenia albuminy w surowicy dializowanych w granicach 3,0–3,4 g/l okazały się czynnikami złego rokowania i wiązały się ze wzrostem śmiertelności. Za optymalną wartość URR uważa się 65–70%. Wyniki analizy wieloośrodkowego programu oceny skuteczności dializy *Health Care Financing Administration* (HCFA)

wskazują, że uzyskanie wysokich wartości URR w zakresie 67,5–77,5% (czemu odpowiadałaby średnia wartość  $\text{spKt/V} > 1,75$ ) wiązało się z obniżeniem względnego ryzyka śmiertelności (RRM, *relative risk of mortality*) z 1,0 do 0,76 w skali roku. Należy jednak podkreślić, że tej oceny dokonywano *ex post* i bez weryfikacji kinetycznej. Zalecana wartość obniżenia odsetka mocznika wynosi 65–70% [1, 15].

## ZNORMALIZOWANY WSPÓŁCZYNNIK KATABOLIZMU BIAŁKA

Właściwa kontrola odżywienia, monitorowanie katabolizmu białka (PCR, *protein catabolic rate*), nadzór nad objawami klinicznymi zespołu niedożywienie–zapalenie–miażdżycy (MIA, *malnutrition, inflammation, atherosclerosis*) i okresowe oznaczanie stężeń białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) i albuminy (jako markerów stanu zapalnego) mogą znacząco poprawić wyniki leczenia. Pomocnym w ocenie stanu odżywienia oraz bilansu azotowego dializowanych chorych jest znormalizowany współczynnik katabolizmu białka (NPCR, *normalized protein catabolism rate*). Pozwala on, jako jeden z wyjściowych parametrów kinetycznego modelowania dializy, na wgląd w stan metaboliczny pacjentów z niewydolnością nerek. W badaniach NCDS za wystarczające uznano wartości PCR w granicach 0,8–1,4 g białka/kg mc./dobę. W cytowanym badaniu HEMO średnia wartość PCR u hemodializowanych wynosiła 0,93, a 52% badanych chorych nie osiągnęło norm zalecanych przez *National Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF DOQI) *Guidelines*. Należy podkreślić, że dłużej utrzymujące się stany niedoborowe, z PCR poniżej 0,8, wiążą się z ryzykiem częstszej hospitalizacji, zwiększonej chorobowości i śmiertelności niezależnie od nasilenia toksemii mocznikowej [1].

## PRODUKT HEMODIALIZY

W latach 2001–2003 po raz pierwszy pojawiły się wątpliwości, czy wartość  $\text{Kt/V}$  jest właściwą miarą oceny adekwatności HD. Tendencja do skracania czasu dializy doprowadziła do sytuacji, w której chorzy mogli być niedodializowani, a — mimo postępu w technologii zabiegów HD — w ostatniej dekadzie nie doszło, szczególnie w Stanach Zjednoczonych, do oczekiwanego zmniejszenia śmiertelności, mimo zwiększenia dawki dializy i szerszego

►►Wykazano przydatność URR do oceny skuteczności dializy, wykorzystując go w prognozowaniu rokowania u hemodializowanych chorych◄◄

»Kontrola wolemii u dializowanych pacjentów ma istotne znaczenie ze względu na niewydolność regulującą ją naturalnych mechanizmów«

wprowadzenia biozgodnych materiałów, z których są wykonywane błony dializacyjne. Zaproponowany przez Scribnera i Oreopoulosa [16] w 2002 roku tak zwany produkt hemodializy (HDP, *hemodialysis product*), opisany prostym wzorem:  $HDP = tD \times n^2$ , jest — zdaniem autorów — lepszym niż wartość  $Kt/V$  wskaźnikiem adekwatności. Do jego obliczenia nie są konieczne żadne wyniki badań laboratoryjnych, a jedynie czas sesji dializacyjnej w godzinach ( $tD$ ) i liczba sesji w tygodniu ( $n$ ). Należy zwrócić uwagę, że ważny jest nie tyle czas trwania pojedynczej HD, ile kwadrat liczby dializ w tygodniu. Dotychczasowe doświadczenia kliniczne ze stosowaniem HDP wskazują, że przy wysokich wartościach ( $> 100$ , odpowiadających  $spKt/V > 1,2$ ) następuje wyraźna poprawa zdrowia chorych.

### KLIRENS ŚREDNICH CZĄSTEK

Markerem usuwania średnich cząstek *in vivo* jest klirens  $\beta_2$ -mikroglobuliny. Uśredniony klirens tej cząsteczki, charakteryzującej się zewnątrzkomórkową dystrybucją oraz śladowym klirensiem resztkowym i tworzeniem w czasie zabiegu HD, można wykorzystać do monitorowania adekwatności tych zabiegów. Eliminacja  $\beta_2$ -mikroglobuliny, podobnie jak naśladujących kinetykę średnich drobin niskocząsteczkowych fosforanów, wymaga zwiększenia klirensu konwekcyjnego z zastosowaniem wysokoprzepuszczalnych błon (*high-flux* lub HDF), wydłużenia czasu dializy lub zwiększenia częstości sesji dializacyjnych [3]. Jej eliminacja w toku HD maleje, jeżeli stosuje się reutilizowane dializatory [17]. Na znaczenie klirensu  $\beta_2$ -mikroglobuliny zwrócono uwagę w wytycznych *European Best Practice Guidelines* [5]. W badaniu HEMO wykazano, że stężenie  $\beta_2$ -mikroglobuliny w surowicy może być wyznacznikiem śmiertelności u dializowanych chorych [6].

### KLIRENS RESZTKOWY

Często pomijanym i niedocenianym zagadnieniem w programach długotrwałego leczenia powtarzanymi HD jest klirens resztkowy. U wielu chorych wpływa on znacząco na proces oczyszczania, dopuszczając równocześnie wykonanie 2 sesji tygodniowo w początkowym okresie leczenia dializami. Utrzymywanie resztkowej funkcji nerek dzięki stosowaniu biozgodnych błon, ultraczystego płynu i unikania gwałtownego odwadniania podczas

zabiegu ma istotne znaczenie w zapewnieniu eliminacji średnich drobin [18].

### ZNACZENIE KONTROLI WOLEMII W REGULACJI CIŚNIENIA

Utrzymanie prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego u chorych dializowanych stanowi duże wyzwanie dla zespołu leczącego. Niedostateczne odwodnienie podczas zabiegu HD może być przyczyną przewodnienia i nadciśnienia opornego na farmakoterapię. Wyniki badania HEMO wskazują, że ponad 72% hemodializowanych chorych ma nadciśnienie tętnicze mimo stosowania leków hipotensyjnych [19]. Duże przewodnienie, obserwowane u 25% chorych w Europie, oraz nadciśnienie to czynniki odpowiedzialne za przerost lewej komory serca i zwiększone ryzyko zgonu [20, 21]. Zaleca się, aby u dializowanych chorych średnie ciśnienie tętnicze (MAP, *mean arterial pressure*) wynosiło poniżej 100 mm Hg.

Kontrola wolemii u dializowanych pacjentów ma istotne znaczenie ze względu na niewydolność regulującą ją naturalnych mechanizmów. Duże przybory masy ciała między dializami i konieczność usuwania znacznej ilości wody w czasie zabiegów HD w relatywnie krótkim czasie kilku godzin mogą prowadzić do tak zwanego zespołu hipotonii śróddializacyjnej. Objętość ultrafiltracji u pacjentów nieprzestrzegających ograniczeń płynowych zbliża się do objętości osocza, co sprawia, że *refilling* płynów z tkanek nie nadąża za prowadzoną ultrafiltracją. Zjawisko hipotonii można przewidzieć, monitorując zmiany wartości hematokrytu; można je właściwie łagodzić, dobierając suchą masę ciała pacjenta, profilując ultrafiltrację, modelując stężenia sodu w dializacie, obniżając temperaturę płynu dializacyjnego, unikając nadmiernych przyborów masy ciała między dializami i unikając posiłków podczas zabiegu. Hipotonia może być przyczyną ostrych zespołów wieńcowych, zaburzeń rytmu serca, zakrzepów, przetok, a nawet nagłego zatrzymania krążenia [22]. Krótkie czasy HD i przewodnienie pacjentów sprawiają, że ocena adekwatności dializy na podstawie  $Kt/V$  lub URR w czasie sesji, podczas której doszło do załamania krążenia, jest niemiarodajna.

### ZNACZENIE DŁUGOŚCI I CZĘSTOŚCI HEMODIALIZY DLA SKUTECZNOŚCI LECZENIA

W ostatnich latach obserwuje się tendencję do skracania czasu dializy wynikającą



z oczekiwań pacjentów oraz aspektów logistyczno-ekonomicznych. Aby osiągnąć zalecane standardy dializy, zwiększa się przepływ krwi oraz stosuje duże dializatory — często *high-flux*, co nie zawsze przekłada się na dobre wyniki kliniczne. Z klinicznego punktu widzenia należy podkreślić, że  $K$  oraz  $t$  mają różną wartość. Zwiększając  $K$  i redukując  $t$ , aby utrzymać stałą wartość  $Kt/V$ , uzyskuje się różny wynik kliniczny i wpływ na chorobowość i śmiertelność. Czas dializy jest istotniejszym czynnikiem dla efektywności dializy niż  $K$  [3]. Rodzaj przepisanej HD to istotny czynnik decydujący o jej skuteczności i tolerancji. Krótkotrwałe dializy z wysoką ultrafiltracją wiążą się z ryzykiem wystąpienia objawów zespołu niewyrównania, hipotonii śróddializacyjnej i zespołu zmęczenia poddializacyjnego. Brak możliwości odwodnienia w czasie krótkiego zabiegu i przeciążenie płynowe prowadzą do wzrostu ciśnienia tętniczego, przerostu lewej komory i powikłań sercowo-naczyniowych. Większość autorów uważa, że minimalny czas dializy realizowanej 3 razy w tygodniu powinien wynosić 240 minut.

Poprawę skuteczności usuwania szerszego spektrum toksyn mocznicowych — w tym  $\beta_2$ -mikroglobuliny — można uzyskać, stosując dializę typu *low-flux* i długie czasy zabiegów lub dializę *high-flux*. Charra i wsp. [2, 20] z grupy Tassin, wykazali, że długa, nocna HD o łącznym czasie zabiegów 22–24 godzin tygodniowo prowadzi do znaczącego obniżenia śmiertelności i chorobowości hemodializowanych pacjentów. Podobnie doświadczenia japońskie wskazują na korzyści dla chorych wynikające z dłuższych, trwających ponad 5,5 godzin, HD. Doświadczenia innych autorów z codzienną, długą nocną HD potwierdzają jej korzystny wpływ na kontrolę fosfatemii i ciśnienia tętniczego, zmniejszenie częstości epizodów hipotonii śróddializacyjnej i powikłań sercowo-naczyniowych. Poprawia ona stan ogólny i odżywienie pacjentów, morfologię krwi oraz zmniejsza zapotrzebowanie na erytropoetynę [23–25].

Wyniki badań z ostatnich lat wskazują, że wydłużanie czasu HD istotnie wpływa na rokowanie. Wydłużając czas dializy o 30 minut, można ograniczyć śmiertelność o 7% [26]. Na podstawie tych faktów proponuje się nowe standardy dla HD, tj. minimalny czas zabiegu 270 minut (4,5 h) i maksymalną ultrafiltrację 10 ml/h/kg mc. w przypadku zabiegów wykonywanych 3 razy w tygodniu [3]. Łagodne odwadnianie podczas długich sesji dializacyjnych

może być jednym z czynników warunkujących dobrą tolerancję zabiegu i lepsze rokowanie.

## **ZNACZENIE BIOZGODNOŚCI HEMODIALIZY**

Podczas zabiegu HD dochodzi do kontaktu krwi ze sztucznymi materiałami dializatorów i łączy, co stymuluje układ krzepnięcia, wywołuje przejściową leukopenię, aktywację dopełniacza oraz wzrost stężenia interleukiny 1. Biozgodność dializatorów zależy nie tylko od rodzaju błony i innych materiałów użytych do ich produkcji, ale również od powierzchni, kształtu, rodzaju zastosowanej sterylizacji, zastosowanego płukania przed zabiegiem oraz sposobu ewentualnej reutilizacji. Nowoczesne biozgodne dializatory i łączenia zapewniają dobrą tolerancję dializy przez pacjenta. Biozgodność dializy zależy również od jakości wody służącej do przygotowania płynu dializacyjnego, koncentratów warunkujących odpowiedni skład elektrolitowy, rodzaju buforu, właściwej metodyki prowadzenia dializy i sterylizacji maszyn. Stosowanie ultraczystego płynu dializacyjnego redukuje syntezę i uwalnianie cytokin, poprawia parametry odżywiania i odpowiedź na erytropoetynę [1, 27].

## **REUTYLIZACJA DIALIZATORÓW A JAKOŚĆ LECZENIA**

Reutilizację dializatorów, pozwalającą na ich wielokrotne użycie u tego samego pacjenta przez wiele lat, prowadzono głównie ze względów ekonomicznych. Może ona chronić chorego przed wystąpieniem tak zwanego zespołu pierwszego użycia dializatora, tj. reakcji nadwrażliwości (obecne IgE) na nie w pełni wypłukany, stosowany w sterylizacji tlenek etylenu lub skutek kontaktu elementów morfotycznych krwi z błoną dializatorów z następową neutropenią, aktywacją alternatywnej drogi dopełniacza i układu cyklooksygenazy oraz tworzeniem bradykininy. Stosowane do reutilizacji kwas nadoctowy oraz formalina pozostawiają, tworząc się podczas dializy na błonie dializatora, film białkowy, co zwiększa jego biozgodność. Reutilizowane dializatory ograniczają również możliwość uwalniania z błon plastyczerów i innych niekorzystnych substancji używanych w procesie produkcji dializatorów. Należy jednak pamiętać, że źle odpłukany środek stosowany w reutilizacji dializatorów może oddziaływać niekorzystnie na organizm chorego. Reutilizacja

►►Proponuje się nowe standardy dla HD, tj. minimalny czas zabiegu 270 minut (4,5 h) i maksymalną ultrafiltrację 10 ml/h/kg mc. w przypadku zabiegów wykonywanych 3 razy w tygodniu◄◄

►►Oczekuje się, aby u hemodializowanych chorych stężenia fosforanów wynosiły poniżej 1,8 mmol/l◄◄

nie wpływa istotnie na eliminację małych cząstek i nie wywołuje zmian w wartości Kt/V dla mocznika lub wyliczanego na jego podstawie klirensu efektywnego. Wpływa natomiast negatywnie na eliminację średnich i dużych cząstek, które odgrywają istotną rolę w rozwoju toksemii mocznicowej. Stosowanie reutilizowanych, nawet do 20 razy, dializatorów mogło być jedną z przyczyn niepowodzenia badania HEMO. Klirens dializatora (mierzony jako konwekcyjny klirens dla  $\beta_2$ -mikroglobuliny) po 10 krotnościach użycia dializatora CT 190 Baxter zmniejszał się z 42 do 10 ml/min; dializatora CA 210 Baxter był — analogicznie — o 72% niższy, natomiast mierzone w tym samym czasie zmniejszenie klirensu dla mocznika we wspomnianych filtrach wynosiło tylko 2–4% [1]. Podobne wyniki uzyskali Castro i Morgado [28], którzy wykazali, że wysoka krotność reutilizacji dializatorów *high-flux* niweluje efekt skutecznej eliminacji cząstek o średniej i wyższej masie u chorych hemodializowanych tą metodą. W badaniach własnych autor niniejszej pracy i wsp. [29] również wykazali spadek klirensu średnich cząstek (wit. B<sub>12</sub> i kwasu foliowego) po 5 krotnościach użycia dializatorów kuprofanowych i 10 krotnościach użycia dializatorów polisulfonowych. W wyniku tych badań badacze ograniczyli krotność reutilizacji dializatorów, a ostatnio zrezygnowali z jej stosowania [29].

### KONTROLA KALIEMII A ROKOWANIE

Nadmierne wahania stężenia potasu w postaci hipo- czy hiperkaliemii mogą być odpowiedzialne za zaburzenia rytmu serca zagrażające życiu chorego. Niejednokrotnie nagle zgony chorych dializowanych są wynikiem nadmiernego wzrostu stężenia potasu w osoczu w okresie długiej przerwy między dializami lub gwałtownego spadku stężenia potasu w czasie HD [30].

### MONITOROWANIE I LECZENIE ZABURZEŃ GOSPODARKI WAPNIOWO-FOSFORANOWEJ

U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (CKD, *chronic kidney disease*) od wczesnych okresów jej rozwoju występuje narastająca tendencja do retencji fosforanów, która towarzyszy większości chorych w 5. stadium, tj. pacjentom dializowanym. Zwalczanie hiperfosfatemii za pomocą diety niskofosforanowej i leków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym pełni istotną rolę w profilakty-

ce wtórnej nadczynności przytarczyc. Zaniedbania w tym zakresie mogą prowadzić do nadmiernego wzrostu stężenia fosforanów, które wywierają niekorzystny wpływ na czynność przytarczyc, a także mogą uczestniczyć w tworzeniu zwapnień metastatycznych. Adekwatna kontrola fosfatemii jest rzadko osiągnięta. W *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* (DOPPS) u 52% chorych stężenia fosforanów przekraczały wartości zalecane przez *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI), mimo stosowania leków wiążących fosforany [31]. Zwiększenie eliminacji fosforanów wymaga zastosowania metod konwekcyjnych, dializatorów *high-flux* i wydłużenia czasu lub zwiększenia częstości HD [3]. Wykazano, że tygodniowa eliminacja fosforanów podczas codziennej nocnej HD jest ponad 2 razy wyższa niż za pomocą dializy standardowej (4985 mg/tydz. leczenia  $\pm$  1827 v. 2347 mg/tydz.  $\pm$  697) i wiąże się z istotnie niższym stężeniem fosforanów w surowicy (4 mg/dl v. 6,5 mg/dl) [32]. Oczekuje się, aby u hemodializowanych chorych stężenia fosforanów wynosiły poniżej 1,8 mmol/l, chociaż w nowych rekomendacjach organizacji *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KIDGO) zaleca się nierealną do osiągnięcia normalizację fosfatemii.

### LECZENIE NIEDOKRWISTOŚCI

Leczenie niedokrwistości czynnikami stymulującymi erytropoezę nie tylko umożliwiło rezygnację z obarczonych licznymi powikłaniami przetoczeń krwi, ale przyczyniło się także do poprawy jakości życia dializowanych chorych. Zalecana obecnie do osiągnięcia wartość stężenia hemoglobiny (Hb) wynosi 11–12 g/dl [33].

Zgodnie z wymogami Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) odsetek chorych z wartością Hb powyżej 10 g/dl powinien wynosić ponad 65%, a z wartością przekraczającą 11 g/dl — ponad 35%.

### DOSTĘP NACZYNIOWY A CHOROBY I ŚMIERTELNOŚĆ

Rodzaj dostępu naczyniowego do HD może wpływać na chorobowość i śmiertelność dializowanych chorych. Użycie cewników permanentnych wiąże się z 5–7-krotnie wyższym ryzykiem infekcji oraz zwiększonym zapotrzebowaniem na erytropoetynę. Prowadzi rów-

niez do zwężenia żył, co może utrudniać wykonanie przetoki tętniczo-żylniej [34, 35]. W badaniach DOPPS wykazano, że rozpoczęcie dializy z użyciem cewnika permanentnego wiąże się nie tylko z ryzykiem utraty przetoki, ale również o 30% zwiększa ryzyko zgonu [3]. Zaleca się, aby odsetek chorych dializowanych za pomocą cewnika nie przekraczał 15%, co jest osiągane w niektórych ośrodkach w Polsce. Zgodnie z zaleceniami *European Best Practice Guidelines* (EBPG) najlepszym i najbezpieczniejszym rozwiązaniem dla chorego jest wczesne wytworzenie przetoki tętniczo-żylniej [36]. Jest to bardzo skuteczne działanie zmniejszające chorobowość i śmiertelność w populacji dializowanych pacjentów, ale zależy od odpowiednio wczesnego skierowania chorych z CKD do nefrologa i chirurga z doświadczeniem w wytwarzaniu dostępu naczyniowego.

## PODSUMOWANIE

Szeroko pojęta jakość leczenia w wybranych stacjach dializ w Polsce była przedmiotem analizy w badaniach „Jakość dializy a jakość życia w polskich ośrodkach hemodializy w 2005 roku” [37]. W grupie chorych liczącej 1555 osób wykazano, że o jakości terapii

w danej stacji dializ decydują nie tylko warunki, ale także zachowanie się personelu leczącego w stosunku do pacjentów, wizyty lekarskie, sposób badania, rodzaje badań dodatkowych, kontrola przebiegu i efektywności dializy, edukacja pacjenta oraz specjalistyczne leczenie uzupełniające.

Oferowane współcześnie chorym ze schyłkową niewydolnością nerek rodzaje i schematy dializoterapii nie zapewniają przeżycia porównywalnego do przeżycia zdrowej, analogicznej wiekowo populacji, dlatego nie można uznać dostarczanej dializy za optymalną. Można natomiast stwierdzić, że chory jest adekwatnie dializowany wtedy, gdy nie występują u niego objawy mocznicy, jego stan ogólny, odżywienia i jakość życia są dobre, ciśnienie tętnicze, morfologia i fosfatemia są u niego dobrze kontrolowane, a dostarczona, trwająca odpowiednio długo (min. 4,5 h) dializa zapewnia dobrą eliminację małych cząstek, wyrażoną jako  $\text{spKt/V}$  przekraczający 1,3, URR — ponad 70% oraz zadawalającą eliminację średnich cząstek, co pozwala na wieloletnie przeżycie w dobrym komforcie. Być może w przyszłości standardem będzie codzienna dializa zapewniająca skuteczną eliminację toksyn i lepszą jakość życia [38]?

»Zgodnie z zaleceniami *European Best Practice Guidelines* (EBPG) najlepszym i najbezpieczniejszym rozwiązaniem dla chorego jest wczesne wytworzenie przetoki tętniczo-żylniej«

## STRESZCZENIE

Współczesna hemodializa powinna zapewniać każdemu choremu ze schyłkową niewydolnością nerek skuteczną eliminację toksyn mocznicowych, dobrą jakość życia i tolerancję zabiegu oraz wolne od powikłań wieloletnie przeżycie, które jest najlepszym wyznacznikiem skuteczności dializy. O odległym rokowaniu decyduje wiele czynników, takich jak: rodzaj i biogodność zastosowanych materiałów zapewniających klirens małych i średnich cząstek, klirens resztkowy, częstość dializ w schemacie tygodniowym, czas pojedynczej sesji dializacyjnej, obecność epizodów hipotonii śródodializacyjnej, stopień kontroli nadciśnienia tętniczego, właściwe odżywienie pacjentów, skuteczna kontrola zaburzeń gospodarki

wapniowo-fosforanowej, skuteczne wyrównywanie niedokrwistości, rodzaj dostępu naczyniowego, rodzaj leczenia wspomagającego oraz skuteczny nadzór lekarski i pielęgniarski nad procesem dializy. Adekwatna, realizowana 3 razy w tygodniu, standardowa dializa to taka, w której wskaźnik dializy w modelu jednoprziedziałowym ( $\text{spKt/V}$ ) wynosi ponad 1,3, URR — ponad 70%, NPCR — powyżej 1 g/kg/mc./d., czas trwania zabiegu przekracza 4,5 godziny, a zastosowane błony dializacyjne są biogodne i zapewniają skuteczną eliminację średnich cząstek oraz kontrolę fosfatemii ( $< 1,8 \text{ mmol/l}$ ) i utrzymanie stężenia hemoglobiny w zakresie 11–12 g/dl.

Forum Nefrologiczne 2010, tom 3, nr 3, 185–192

**Słowa kluczowe:** dawka dializy, adekwatność dializy, powikłania, śmiertelność

- Pietrzyk J.A., Sułowicz W. Doświadczenia kliniczne w monitorowaniu adekwatności hemodializy. W: Rutkowski B. (red.). Dializoterapia w praktyce lekarskiej. Wyd. III. MAK-media, Gdańsk 2004: 175.
- Charra B., Calzavara E., Ruffet M. i wsp. Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int.* 1992; 41: 1286–1291.
- Canaud B., Weibel P., Tetra C. Dialysis prescription: a modifiable risk factor for chronic kidney disease patients. *Blood Purif.* 2010; 29: 366–374.
- Gotch F.A., Sargent J.A. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int.* 1985; 28: 526–534.
- Kessler M., Canaud B., Pedrini L.A. i wsp. European best practice guidelines for hemodialysis (part 1). Section II. Hemodialysis adequacy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17 (supl. 7): 17–31.
- Cheung A.K., Rocco M.V., Yan G. i wsp. Serum B-2 microglobulin levels predict mortality in dialysis patients; results of the HEMO study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17: 546–555.
- Goodkin D.A., Young E.W., Kurokawa K. i wsp. Mortality among hemodialysis patients in Europe, Japan and the United States: case-mix effects. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44: 16–21.
- Depner T., Beck G., Daugirdas J.T., Kusek J., Eknoyan G. Lessons from the HEMO Study: an improved measure of the actual hemodialysis dose. *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 33: 142–149.
- Couchoud C., Jager K.J., Tomson C. i wsp. Assessment of urea removal in haemodialysis and the impact of the European Best Practice Guidelines. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 1267–1274.
- Depner T.A., Greene T., Gotch F.A. i wsp. Imprecision of the hemodialysis dose when measured directly from urea removal. Hemodialysis study group. *Kidney Int.* 1999; 55: 635–647.
- Hakim R.M., Breyer M., Ismail N., Schulman G. Effect of dose of dialysis on morbidity and mortality. *Am. J. Kidney Dis.* 1994; 23: 661–669.
- Tattersall J., De Takats D., Chamney P. i wsp. The post hemodialysis rebound: predicting and quantifying its effect on Kt/V. *Kidney Int.* 1996; 50: 2094–2102.
- Eknoyan G., Beck G.J., Cheung A.K. i wsp. Hemodialysis (HEMO) Study Group. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 2010–2019.
- Locatelli F., Martin-Malo A., Hannedouche T. i wsp. Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 20: 645–654.
- Basile C., Casino F., Lopez T. Percent reduction in blood urea concentration during dialysis estimates Kt/V in simple and accurate way. *Am. J. Kidney Dis.* 1990; 15: 40–45.
- Scribner B.H., Oreopoulos D.G. The hemodialysis product (HDP): a better index of dialysis adequacy than Kt/V. *Dial. Transplant.* 2002; 31: 13–15.
- Cheung A.K., Agoda L.Y., Daugirdas J.T. i wsp. Effects of hemodialyzer reuse on clearances of urea and beta-2 microglobulin. The hemodialysis (HEMO) Study Group. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999; 10: 117–127.
- Ng T.G., Johnson D.W., Hawley C.M. It is time to revisit residual renal function in haemodialysis? *Nephrology* 2007; 12: 209–217.
- Rocco M.V., Yan G., Heyka R.J., Benz R., Cheung A.K.; HEMO Study Group. Risk factors for hypertension in chronic hemodialysis patients: baseline data from the HEMO study. *Am. J. Nephrol.* 2001; 21: 280–288.
- Charra B. Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis. *Hemodial. Int.* 2007; 11: 21–31.
- Weibel P., Moissl U., Chamney P. i wsp. Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23: 2965–2971.
- Sułowicz W., Radziszewski A. Pathogenesis and treatment of dialysis hypotension. *Kidney Int.* 2006; 20: 536–539.
- Twardowski Z. Daily hemodialysis: is this a reasonable option for the new millennium? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 16: 1321–1324.
- Lindsay R.M. What is important in dialysis? The frequency of treatment sessions. *Contrib. Nephrol.* 2008; 161: 145–153.
- Sikkes M.E., Kooistra M.P., Weijs P.J. Improved nutrition after conversion to nocturnal home hemodialysis. *J. Ren. Nutr.* 2009; 19: 494–499.
- Marshall M.R., Byrne B.G., Kerr P.G. i wsp. Association of hemodialysis dose and session length with mortality risk in Australian and New Zealand patients. *Kidney Int.* 2006; 69: 1229–1236.
- Razeghi E., Omai H., Maziar S., Khashayar P., Mahdavi-Mazdeh M. Chronic inflammation increases risk in hemodialysis patients. *Saudi J. Kidney Dial. Transplant.* 2008; 19: 785–789.
- Castro R., Morgado T. Beta(2)-microglobulin clearance decreases with Renalin reuse. *Nephron* 2002; 90: 347–348.
- Miklaszewski M., Pietrzyk J.A., Sułowicz W., Korohoda P., Krawentek L. Ocena wpływu reutilizacji dializatorów na klirens wybranych toksyn mocznicowych. *Nefrol. Dial. Pol.* 2007; 11: 11–20.
- Kovesdy C.P., Regidor D.L., Mehrotra R. i wsp. Serum and dialysate potassium concentration and survival in hemodialysis patients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 2: 999–1007.
- Young E.W., Albert J.M., Satayathum S. i wsp. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int.* 2005; 67: 1179–1187.
- Kooienga L. Phosphorus balance with daily dialysis. *Semin. Dial.* 2007; 20: 342–345.
- Foley R.N., Curtis B.M., Parfrey P.S. Erythropoietin therapy, hemoglobin targets, and quality of life in healthy hemodialysis patients: a randomized trial. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 4: 726–733.
- Thomson P.C., Stirling C.M., Geddes C.C., Morris S.T., MacTier R.A. Vascular access in haemodialysis patients: a modifiable risk factor for bacteraemia and death. *QJM* 2007; 100: 415–422.
- Chand D.H., Teo B.W., Fatica R.A., Brier M. Influence of vascular access type on outcome measures in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron Clin. Pract.* 2008; 108: c91–c98.
- Ethier J., Mendelssohn D.C., Elder S.J. i wsp. Vascular access use and outcomes: an international perspective from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23: 3219–3226.
- Rutkowski B., Nowaczyk R., Mierzicki P., Majkiewicz M., Sułowicz W. Jakość leczenia a jakość życia w polskich ośrodkach hemodializy w 2005 r. Część II. Jakość leczenia. *Nefrol. Dial. Pol.* 2008; 12: 65–80.
- Van Eps C.N., Jeffries J.K., Johnson D.W. i wsp. Quality of life and alternate nightly nocturnal home hemodialysis. *Hemodial. Int.* 2010; 14: 29–38.